

Contribution à l'Étude
de la METHYL-ERGOBASINE
dans les incidents hémorragiques
de la délivrance

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
Générale et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 7 Novembre 1953

par

VOISIN André

Né le 6 Septembre 1920 à Barrême (Basses-Alpes)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs	{	MM. CHOSSON	{	Président
de la Thèse		MOIROUD		Assesseurs
		MERCIER		
		SERMENT		

M. LECONTE, Imprimeur-Editeur
98, COURS LIEUTAUD
MARSEILLE
— 1953 —

Heiden

**Contribution à l'Étude
de la METHYL-ERGOBASINE
dans les incidents hémorragiques
de la délivrance**

FACULTÉ MIXTE
D E
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N^o

Contribution à l'Étude
de la METHYL-ERGOBASINE
dans les incidents hémorragiques
de la délivrance

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
Générale et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 7 Novembre 1953

par

VOISIN André

Né le 6 Septembre 1920 à Barrême (Basses-Alpes)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. CHOSSON
MOIROUD
MERCIER
SERMENT

Président

Assesseurs

M. LECONTE, Imprimeur-Editeur
98, COURS LIEUTAUD
MARSEILLE
— 1953 —

PERSONNEL DE LA FACULTE MIXTE

DE

MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : G. MORIN

Assesseur : J. DELPHAUT

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MM.

GAUJOUX, AUBARET, AUDIBERT, JOYEUX, OLMER, ROCHE, GABRIEL
HECKENROTH, BELTRAMI, BRÉMOND, ROGER, RIMATTEI

Chargé de Cours Honoraire : M. TIAN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{lle} PERRIN

Professeurs

Anatomie	GRISOLI
Anatomie Pathologique et Médecine Expérimentale	N...
Bactériologie et pathologie générale	N...
Chimie Analytique et Hydrologie	ARNOUX
Chimie Médicale	DERRIEN
Chimie	DU MAZERT
Clinique Chirurgicale	FIOLE
Clinique Chirurgicale	MOIROUD
Clinique Chirurgicale et Orthopédie	SALMON
Clinique Chirurgicale Thérapeutique et Chirurgie expérimentale	DE VERNEJOUL
Clinique Dermatosyphiligraphique	CHARPY.
Clinique Exotique	BLANC
Clinique des Maladies Nerveuses	POURSINES
Clinique Médicale	MATTEI
Clinique Médicale	POINSO
Clinique Médicale Thérapeutique	J. OLMER
Clinique des Maladies des Voies digestives et de la	
Nutrition	MONGES
Clinique Médicale Infantile	GIRAUD
Clinique Neuro-Chirurgicale	PAILLAS
Clinique Obstétricale et Gynécologique	CHOSSON
Clinique Ophtalmologique	JAYLE
Clinique Urologique	CHAUVIN
Histoire Naturelle	N ..
Histologie	N...
Hygiène et médecine préventive	N...
Histoire Naturelle	BALANSARD
Médecine Légale et Médecine du Travail	MOSINGER
Parasitologie	SAUTET
Pathologie Chirurgicale	CARCASSONNE
Pharmacodynamie et Matière Médicale	MERCIER
Pharmacie Chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie Galénique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Physique Médicale	DUBOULOZ
Thérapeutique	PIERI

Agrégés libres

MM. AUDIER
BERTHIER
BRAHIC
DOR

MM. FIGARELLA
IMBERT
RECORDIER

Agrégés en exercice

MM. APPAIX
BERNARD
CREMIEUX
GRANJON
HENRY
JOUVE
LAMY
LAVAL
LENA

MM. MARONNEAUD
MONGES Henri
OLLIVIER
OURGAUD
PAOLI
RAYBAUD
SERMENT
VAGUE

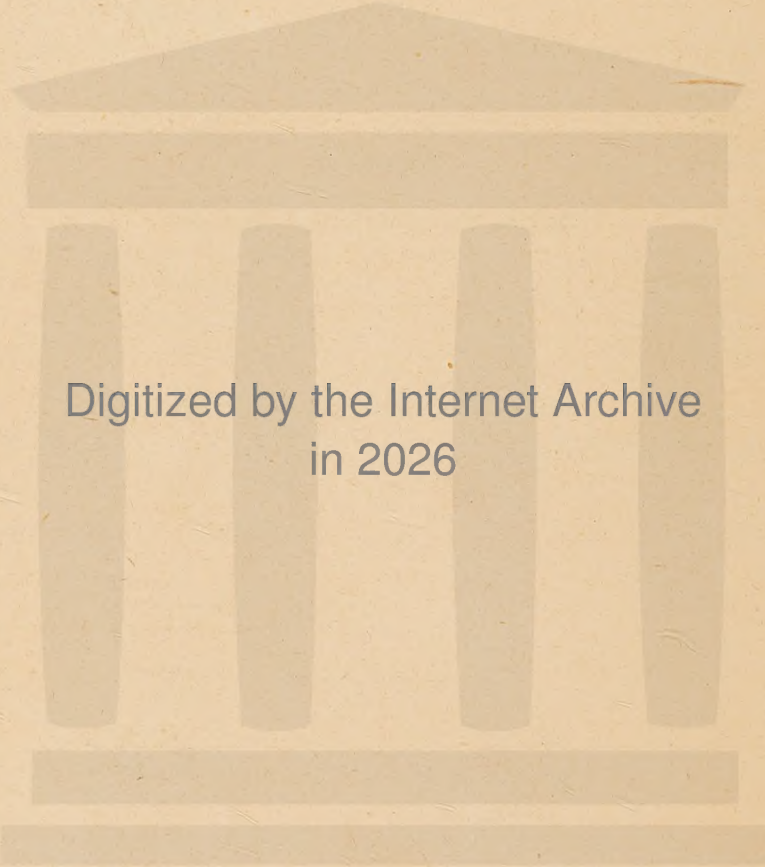
Maîtres de Conférences Agrégés

MM. BOURRET
DONNET
GASTAUT
GREBUS
J. MERCIER

MM. MOURGUE
PELLISSIER
PICARD
RANQUE
ROUX

Chargés des fonctions d'Agrégés

Anatomie pathologique M. PAYAN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Je dédie ces pages :

A MA PETITE FILLE ANNE

*dont l'image chérie a guidé toutes mes études
médicales.*

A LA MEMOIRE VENEREE DE MA MERE

dont l'esprit de sacrifice m'a donné d'être ce que je suis.

A LA MEMOIRE
DE TOUS MES CAMARADES DE PROMOTION
DE L'ECOLE MILITAIRE
MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

AU PRESIDENT DE NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHOSSON
Professeur Agrégé
Professeur de Clinique Obstétricale

*Il nous a fait l'honneur de nous confier le sujet de
cette thèse.*

*Sa sollicitude et sa bienveillance nous ont toujours
été d'un précieux soutien.*

*Que ce travail soit pour lui la marque de notre
profond respect.*

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOIROUD
Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté
Chirurgien des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

Dont la bienveillante sollicitude et la haute compétence nous ont été, depuis le début de nos études médicales, un précieux encouragement.

En témoignage de notre profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MERCIER
Professeur de Pharmacodynamie à la Faculté

Il nous a fait l'honneur de faire partie de notre Jury de Thèse.

Qu'il trouve ici un témoignage de notre reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous prodigua avec verve et clarté, en une discipline aride mais précieuse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SERMENT
Professeur Agrégé

Dont l'amicale compétence nous a été, depuis que nous le connaissons, d'un précieux concours.

En gage de durable relation.

A MONSIEUR LE DOCTEUR AYMES

Sa courtoisie, son sens clinique et son affectueuse compréhension ont tracé dans notre esprit une ligne de conduite médicale exemplaire.

A MES MAITRES DE LA FACULTE

Hommage de notre reconnaissance pour tout l'enseignement que nous avons reçu d'eux.

INTRODUCTION

La Clinique Obstétricale de Marseille utilise depuis bientôt un an, sous le nom spécialisé de Méthergin (Laboratoires Sandoz), un nouvel alcaloïde semi-synthétique de l'ergot de seigle : la méthyl-ergobasine, dont l'introduction est récente en France.

L'expérience clinique porte actuellement sur 200 cas environ et M. le Professeur CHOSSON nous a fait l'honneur de nous confier le soin de relever l'ensemble des observations relatives à cette utilisation pour en tirer les quelques conclusions qui s'imposent après cette prise de contact.

★
★★

L'intérêt de la nouvelle drogue réside dans le fait qu'elle permet une réduction très importante de la déperdition sanguine qui accompagne la délivrance et accessoirement de cette période de délivrance.

En effet, il est classique, en matière d'accouchement, de considérer comme normales des quantités de 400 à 600 g pour les pertes qui accompagnent la délivrance (DEVRAIGNE, *Précis d'obstétrique*).

De même que l'on considérerait que la période placentaire doit s'inscrire dans un délai de 5 à 20 minutes après l'expulsion de l'enfant. Mais en fait, cette déperdition sanguine, que d'aucuns ont voulu qualifier de physiologique, est, pour la majorité des accoucheurs, un facteur d'aggravation du traumatisme obstétrical.

Aussi ceux-ci ont-ils essayé depuis toujours de la réduire au minimum :

— D'abord par des moyens mécaniques. — Ce furent la délivrance manuelle rapide avec ce qu'elle comporte de risque de rétention de cotylédon et d'inversion utérine, les massages extra ou intra-utérins destinés à déclancher les

contractions utérines, enfin le tamponnement utérin avec les risques infectieux qui lui sont inhérents.

— Les moyens pharmacologiques sont anciens aussi. L'ergot de seigle était connu et utilisé par les gynécologues et les obstétriciens depuis un siècle environ.

Mais il n'est entré véritablement dans la pratique courante que depuis 1918, après que STOLL ait isolé le principal de ses alcaloïdes, « l'ergotamine ». Sous la forme de tartrate d'ergotamine (spécialisés sous les noms d'Ergotine ou de Gynergène), cette médication a rapidement fait ses preuves et H. ROBIOLIS pouvait écrire en 1930, dans le *Bulletin d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris* : « J'ai pratiqué, sur les conseils de mon maître, le D^r GUÉRIN-VALMALE, une injection d'Ergotine ou de Gynergène, je n'ai jamais observé en agissant ainsi les hémorragies graves qui ont été signalées. »

Mais si l'effet utérotonique était certain, le temps de latence de 15 à 20 minutes restreignait considérablement l'intérêt de l'ergotamine en tant que médicament curatif d'une hémorragie brusque et abondante.

La découverte des effets utérotoniques des extraits de post-hypophyse vint heureusement, ces dernières années, pallier cet inconvénient, l'association des deux médicaments donnant des résultats rapides et un effet prolongé.

Mais les extraits post-hypophysaires présentent l'inconvénient, en particulier si on les a utilisés auparavant comme ocytocique durant l'accouchement proprement dit, de voir leurs effets s'épuiser lors d'injections successives et en particulier au moment où l'on aurait besoin d'un effet puissant et rapide (ce qui avait amené certains à parler de l'inconstance de ses effets).

Aussi les chercheurs continuaient-ils leurs travaux en vue de trouver un utérotonique qui donnerait pleine satisfaction aux cliniciens.

CHIMIE ET PHARMACOLOGIE

A la suite des observations du gynécologue anglais MOIR (*Brit. Med. J.*, 1119-1932), un nouvel alcaloïde de l'ergot fut isolé presque simultanément en 1935 par quatre laboratoires indépendants, l'un en Angleterre (DUDLEY et MOIR), deux autres aux Etats-Unis (THOMPSON, KHARASCH et LEGAULT), l'un en Suisse (STOLL et BURCKHARDT), à partir de certains échantillons d'ergot de seigle.

Les chercheurs suisses proposèrent le nom d'ergobasine, en raison de la légère alcalinité du corps en solution aqueuse, tandis que les auteurs anglo-saxons choisissaient des noms en rapport avec son activité utérotripe (ergométrine, ergotocine).

La formule exacte de l'ergobasine, $C^{19}H^{23}O^2N^3$, établie dès le début par le laboratoire de Bâle (STOLL et BURCKHARDT), fut adoptée par les autres instituts de recherche après que, à la suite d'un échange de produit proposé par DALE à Montreux, on ait admis l'identité des alcaloïdes isolés dans les quatre laboratoires.

Durant la même année 1935, JACOBS et CRAIG, de New-York, établissaient que la dégradation de l'ergobasine donne naissance à l'acide lysergique et à une molécule d'amino-d-propanol. Ce résultat devait être confirmé par les travaux de synthèse de STOLL et HOFMANN, qui parvinrent peu après, dans leur laboratoire, à combiner les deux constituants.

Cette synthèse, industriellement réalisable, était très importante, du fait que l'ergot ne contient que très peu d'ergobasine, 30 à 50 cg par kg et même pas du tout pour certaines espèces.

Or, l'acide lysergique, élément de base de tous les alcaloïdes de l'ergot, peut être obtenu à partir d'un quelconque de ces alcaloïdes.

De ce fait, l'ergobasine, produit peu onéreux, pouvait donc devenir un produit d'utilisation courante. On l'a cependant peu utilisée.

C'est que, d'une part, ce produit présentait un inconvénient : la brièveté de son action (elle ne dépasse pas 2 à 3 h) ; d'autre part, et surtout presque aussitôt après la synthèse de l'ergobasine, les chimistes STOLL et HOFMANN

réussissaient, en substituant à l'amino-propanol des radicaux basiques analogues ou homologues à celui-ci, à obtenir une série de dérivés souvent très actifs. Parmi ceux-ci, en particulier, la méthyl-ergobasine, obtenue par synthèse partielle, a une action sur l'utérus encore plus forte et plus durable que l'ergobasine.

Lancé sur le marché étranger peu avant la guerre de 1939-1945, sous le nom spécialisé de Méthergin (Laboratoires Sandoz), ce produit n'est apparu que tout récemment en France.

L'étude pharmacologique de la méthyl-ergobasine a été effectuée, d'une part à Bâle par ROHLIN qui a consacré vingt ans de recherches fécondes à l'étude des divers alcaloïdes de l'ergot, d'autre part aux U.S.A. par KIRCHOFF et ses collaborateurs.

Elle a montré l'intérêt très spécifique de ce corps, intérêt qu'a fortement confirmé la clinique.

1° La Méthyl-Ergobasine est un utéro tonique majeur par son action rapide, puissante, prolongée, constante et élective.

a) ACTION RAPIDE. — Soluble dans l'eau, la méthyl-ergobasine est injectable par voie veineuse.

Par cette voie, l'action de la méthyl-ergobasine est presque immédiate, le délai de 20 à 40 secondes correspondant à peu près à la vitesse de la circulation du sang.

b) ACTION PUISSANTE. — ROTHLIN, prenant comme élément de comparaison l'ergobasine (dont l'action utéro-tonique est à peu près identique à celle de l'ergotamine), donne la méthyl-ergobasine comme ayant une action supérieure d'au moins un tiers à celle des autres utéro-toniques.

GILL (*J. Obst. a. Gyn. Brit. Emp. S.*), par la méthode des ballons intra-utérins, a pu montrer que l'action de la méthyl-ergobasine sur l'utérus humain est une fois et demie à deux fois plus forte que celle de l'ergobasine ou de l'ergotamine.

c) ACTION PROLONGÉE. — Nous avons noté en passant que l'inconvénient de l'ergobasine naturelle était la brièveté de son action sur l'utérus, ce qui n'éliminait pas

toujours le risque d'hémorragies secondaires, ce court laps de temps ne permettant pas une involution physiologique suffisante de l'utérus. La méthyl-ergobasine, sans avoir l'action prolongée (12 à 24 h) de l'ergotamine, aurait une action beaucoup plus durable que son alcaloïde de base : sept à huit heures, qui permettent pratiquement toujours une involution suffisante pour éviter toute récursive hémorragique.

En fait, l'utilisation clinique du Méthergine nous a montré qu'après une action immédiate très énergique, il était souvent nécessaire de lui adjoindre l'action moins violente, mais plus prolongée, de la post-hypophyse ou du gynergène.

d) ACTION CONSTANTE. — Alors qu'il est relativement fréquent avec la post-hypophyse, lors d'une réinjection, de n'obtenir qu'une réponse utérine partielle ou même nulle, il semble qu'il n'y ait, comme pour l'ergotamine, pratiquement pas d'exception, ni d'accoutumance à l'action de la méthyl-ergobasine. Ceci, cependant, dans la limite de l'accouchement normal ou prématuré, c'est-à-dire après le sixième mois de grossesse (NIXON, *J. Obst. Gyn.*, 1952).

e) ACTION ELECTIVE. — La méthyl-ergobasine agirait uniquement comme agent constricteur des fibres lisses de la musculature utérine à l'exclusion de toute autre fibre lisse. Elle serait *donc sans action pratique* sur la tension artérielle. Elle n'aurait par ailleurs aucune action sympathicolytique (ROTHLIN).

En fait, les travaux de SCHADE (*Amer. Obst. J.*, 59, 627, 1950 - 61, 187, 1951) ont montré une très légère élévation de tension artérielle dans 10 % environ des cas, mais seulement 1 à 5 minutes après l'injection. Nous n'avons, pour notre part, jamais relevé une variation tensionnelle nettement évidente après injection de Méthergin intra-veineux, sinon lors d'accidents dont nous reparlerons.

Par contre, nous avons noté très régulièrement une accélération du rythme respiratoire, plus rarement des états nauséux, quelquefois une bradycardie persistante et enfin quelques phénomènes de « shock » immédiat que nous examinerons plus en détail par la suite.

Ainsi, si le tropisme utérin de la méthyl-ergobasine est certain, les effets annexes sont variés et d'observation fréquente, mais en général sans gravité.

2° STOLL et ROTHLIN reconnaissent par ailleurs à la méthyl-ergobasine « une action ocytotique par voie gastrique, remplaçant les produits hypophysaires dans les périodes du début de l'accouchement ». (Stoll : les alcaloïdes de l'ergot.)

En fait, FARBER (*Amer. J. Obst.*, 1946) et BROUGHER (*id.*, 1947) ont signalé l'efficacité du Méthergin pour la provocation du travail.

Mais cette action ocytotique, bien que la plupart des auteurs anglo-saxons parlant du Méthergin emploient communément la formule de « new-ocytoic », doit être considérée comme très sujette à caution lorsqu'on parle du Méthergin.

En effet, pour cette indication la méthyl-ergobasine est présentée sous le nom de Partergine et sous la forme d'une solution très diluée à 0,075 ‰ à prendre exclusivement « per os ». Il semble bien d'ailleurs que l'utilisation clinique en soit très réduite jusqu'à présent.

On ne saurait donc trop se méfier, si l'on veut éviter des accidents excessivement graves de tétanisation et de rupture utérine, du qualificatif d'ocytoic lorsqu'on parle du « Méthergin » et bien entendu de son utilisation comme tel.

3° Enfin la toxicité de la Méthyl-Ergobasine étant peu différente de celle de l'ergobasine, sa marge thérapeutique a été considérée comme très étendue. Nous devons dire d'ailleurs que cette notion de toxicité manque vraiment d'intérêt car nous n'avons jamais eu à injecter en vue du résultat recherché qu'un centimètre cube de Méthergin, soit 0,2 mg de méthyl-ergobasine, ce qui nous laisse vraiment excessivement loin de la limite léthale, qui est de 1,6 mg par kilo de poids pour le rat.

ÉTUDE CLINIQUE

RAPPEL HISTORIQUE

L'étude clinique de la méthyl-ergobazine est un fait relativement ancien dans les pays étrangers ; anglo-saxons et scandinaves en particulier l'emploient depuis 1939. Aussi les séries d'observations qui ont été publiées dans ces pays sont-elles vraiment imposantes.

Nous rappellerons ici les plus importantes de ces études.

BASKIN, sur 522 cas, avec injections intraveineuses de 1 cc de Méthergin à la sortie de la tête, donne une perte moyenne du sang de 83 cm³, pour une durée moyenne de la période placentaire de 3'.

HALLQVIST, sur 1.000 cas, avec injection intraveineuse de 1 cc de Méthergin à la sortie de l'épaule antérieure, donne une perte moyenne de sang de 139 cm³ pour une durée moyenne de la période placentaire de 11' 30".

LEINZINGER, sur 500 cas avec injection I.V. de 1 cc de Méthergin à la sortie de l'épaule antérieure, donne une perte moyenne de sang de 119 cm³ pour une durée moyenne de la période placentaire de 3' 15".

SCHADE, sur 550 cas avec injection intra-veineuse de 1 cc de Méthergin à la sortie des deux épaules, donne une perte moyenne de sang de 149 cm³ pour une durée moyenne de la période placentaire de 5'.

SJÖSTEDT, sur 1.000 cas avec injection intraveineuse de 1 cc de Méthergin à la sortie des deux épaules, donne une perte moyenne de sang de 200 cm³ pour une durée moyenne de la période placentaire de 5'.

TABLEAU RECAPITULATIF

	Nombre de cas	Moment de l'injection I. V. de 1 cm ³ de Méthergin	Pertes sanguines moyen.	Durée moyenne de la période placentaire
Baskin	522	Sortie de la tête	83 cm ³	3 minutes
Hallovist	1.000	Epaule antérieure	139 cm ³	11 minutes 30"
Leinsinger	500	Epaule antérieure	119 cm ³	3 minutes 15"
Schade	550	Les 2 épaules	149 cm ³	5 minutes
Sjöstedt	1.000	Les 2 épaules	200 cm ³	5 minutes

Les Laboratoires Sandoz, regroupant 8.000 de ces observations — avec injection intraveineuse de Méthergin à la sortie des deux épaules dans 85 % des cas, ou après la naissance dans 15 % des cas — donnent comme valeur moyenne des pertes sanguines 130 cm³ pour une période placentaire d'une durée moyenne de 5' 30".

Nous noterons pour notre part, dans cette série, combien la précocité de l'injection intervient pour diminuer l'importance des pertes sanguines : 175 cm³ en moyenne à la sortie des deux épaules, pour 130 cm³ à la sortie d'une épaule et 83 cm³ si le Méthergin est fait dès la sortie de la tête.

Mais en raison de la rapidité et de la puissance du Méthergin, par voie veineuse, il nous semble prudent de ne pas trop insister sur la précocité nécessaire de l'injection intraveineuse de Méthergin. Il suffit qu'il soit injecté entre l'instant de la sortie de la tête et les quelques secondes qui suivent l'expulsion totale de l'enfant, mais surtout jamais avant.

*
* *

En France, en raison de l'apparition relativement récente de ce produit sur le marché, nous ne pouvons citer encore que la publication de quatre séries d'observations.

M. PIGEAUD, CHARVET et LA SELVE (*Bull. Féd. Soc. Obst. et Gyn.*, n° 4, 1952) ont présenté la première série d'observations françaises, portant sur 17 cas. Après injection de méthyl-ergobasine à la sortie de la tête (50 % des cas) ou à la sortie de l'enfant (50%), ils obtenaient une délivrance complète en 3 minutes 30 secondes, avec des pertes sanguines totales de 200 g.

Tout récemment, le Docteur Antoine LA SELVE, continuant cette série d'observations, a publié à Lyon un très important travail sur la question (plus de 300 cas d'utilisation de la méthyl-ergobasine dans la délivrance).

Avec le Méthergin intraveineux, la période placentaire est réduite à 4' 45" et les pertes sanguines à 134 cc.

Avec le Méthergin intramusculaire, ces chiffres sont de 7' 35" et 150 cc.

Une autre publication de MM. CADERAS DE KERLEAU, DURAND et CASALIS, dans le *Bulletin de la Fédération des Sociétés d'Obstétrique et de Gynécologie* 1953, n° 2, indique

pour 9 cas « une délivrance immédiate avec rétraction et délivrance parfaite ».

Enfin, une note de MM. CHOSSON, RUF et M^{me} MAMBERT aux Journées Chirurgicales de Marseille, portant sur 45 observations à la Clinique Obstétricale de Marseille, donne une période placentaire de 10 minutes avec des pertes sanguines moyennes de 120 g. Ceci avec une injection intraveineuse de Méthergin au moment du dégagement des épaules.

Nous reprenons ici la série d'observations de M. le Professeur CHOSSON, augmentée d'une centaine d'observations nouvelles relevées tant à la Clinique Obstétricale de Marseille qu'en clientèle.

L'UTILISATION DE LA MÉTHYL-ERGOBASINE A LA CLINIQUE OBSTETRICALE DE MARSEILLE

Les conditions cliniques de l'utilisation de la Méthyl-Ergobasine

L'utilisation de la méthyl-ergobasine (Méthergin) a été poursuivie à la Clinique Obstétricale de Marseille de façon très précise et très prudente.

1° D'une part, nous n'avons pas utilisé le Méthergin sur toutes les accouchées systématiquement.

Parmi les 187 observations que nous apportons, il s'y trouve une très forte majorité de cas intéressants de grandes multigestes ou de petites multigestes ayant des antécédents de délivrance hémorragiques ; les autres observations concernent des individualités pathologiques chez qui on ne pouvait se permettre le risque d'une hémorragie abondante, d'issue douteuse à plus ou moins longue échéance.

2° D'autre part, le Méthergin d'abord injecté systématiquement par voie veineuse, l'a été ensuite par voie intramusculaire.

Les premiers résultats obtenus avaient semblé assez intéressants pour que l'on poursuivît l'expérience. En effet, ces résultats en vérité assez différents de ceux obtenus par voie veineuse ont été cependant suivis avec faveur par certains, considérant particulièrement la commodité de cette voie.

3° Enfin, restant fidèle en cela à une grande règle de notre regretté maître le Professeur VAYSSIÈRE, on n'a jamais hâté mécaniquement la délivrance par des manœuvres plus ou moins intempestives dans le médiocre but d'établir un record de rapidité. Nous n'avons jamais essayé de pratiquer la délivrance avant que l'arrière-faix n'apparaisse de lui-même à la vulve.

Nous ne le regretterons point en cette occasion, n'ayant eu à constater lors de ces délivrances que de rares incidents, que l'on ne pouvait imputer d'ailleurs à une quelconque manœuvre.

Bien entendu, la valeur moyenne de la période placentaire que nous relevons finalement est sensiblement

supérieure aux temps signalés dans la plupart des précédentes observations.

Par contre, la quantité de sang perdue semble être encore inférieure aux quantités signalées dans la plupart des autres statistiques.

*
**

LE MÉTHERGIN PAR VOIE VEINEUSE

On injecte en général par voie intraveineuse une ampoule de Méthergin de 1 cm³ contenant 0,2 mg de méthyl-ergobasine, à l'extrême terminaison de la période d'expulsion, c'est-à-dire dans les quelques secondes qui suivent la naissance de l'enfant.

Souvent l'injection a eu lieu dès la sortie des deux épaules, quelquefois à la sortie de la tête.

On observe en gros une accélération remarquable du temps de la délivrance.

Le décollement du placenta et la descente s'effectuent avec une très grande rapidité. La perte sanguine globale est infime.

MÉCANISME DE LA DÉLIVRANCE DIRIGÉE AU MÉTHERGIN

Plus précisément, et je crois que l'on ne saurait trop insister sur les particularités du mécanisme de la délivrance dirigée au Méthergin, on constate que : l'utérus, immédiatement durci, prend une forme globuleuse, sphérique.

— Son fond reste en général sous-ombilical, à 15 cm environ au-dessus de la symphyse pubienne. On ne constate jamais l'ascension ni la rétraction transversale qui sont caractéristiques du décollement du placenta dans la délivrance physiologique.

— La présence de l'arrière-faix à la vulve, l'état statique de l'utérus sont les deux seuls signes de ce décollement.

— Une légère pression exercée alors au-dessus du pubis suffit à provoquer l'expulsion. Nous avons même noté quelquefois une expulsion spontanée.

— Nous n'avons, par contre, pas constaté l'augmen-

lation proportionnelle du mécanisme de Duncan que signalent MM. PIGEAUD, CHARVET et LA SELVE dans leur publication.

*
* *

RÉDUCTION DE LA PÉRIODE PLACENTAIRE

En relevant les 101 cas dans lesquels le produit a été administré dans les conditions exactes indiquées ci-dessus, le temps moyen enregistré pour le décollement et la descente du délivre a été de 9 minutes 30 secondes avec les chiffres suivants :

- 1 cas : 20 minutes.
- 17 » : 15 »
- 5 » : 12 »
- 44 » : 10 »
- 9 » : 8 »
- 16 » : 5 »
- 9 » : moins de 5 minutes.

DIMINUTION DE LA PERTE SANGUINE

En rapport plus ou moins étroit avec cette promptitude de la délivrance, on note des quantités de sang perdu en général très faibles.

- 1 cas 500 g (M^{me} C... avait présenté des hémorragies avant l'accouchement).
- 2 » 400 g
- 6 » 250 g
- 45 » entre 100 et 200 g.
- 48 » 80 g et moins.

Pour ces 101 cas, nous avons relevé une moyenne générale de 107 g ce qui, on le voit, est très sensiblement inférieur à ce qui est considéré comme normal, bien que nos observations soient justement celles de femmes ayant nettement tendance à saigner.

1^{re} OBSERVATION (Pr Serment). — Le 9/7/53. M^{me} C..., 32 ans, III geste.

1^{re} grossesse en 1945 : grossesse normale, mais hémorragie à la délivrance, puis hémorragie secondaire et syndrome infectieux.

2^{me} grossesse en 1948 : grossesse normale, hémorragie importante de la délivrance avec tableau dramatique, syncope, poulx filant, T.A. imprenable, perfusion de sérum, injection de syncortyl.

3^{me} grossesse en 1953 : accouchement à terme le 9/6/53 après une grossesse normale. Temps de saignement et coagulation normaux. Dilatation en deux heures, contractions brèves, utérus très mou entre les contractions. A dilatation complète, les contractions sont pratiquement nulles.

Devant le risque d'atonie, injection IV d'une ampoule de Méthergin à la sortie de l'enfant. L'utérus durcit aussitôt. 5 minutes après, le placenta est à la vulve, sans qu'il ait jamais eu de phénomène d'ascension du fond utérin.

Quantité de sang perdu : 100 g. environ. A noter une bradycardie importante à 40, pendant les 4 heures qui ont suivi la délivrance.

Ainsi cette femme, avec le double précédent d'accouchements hémorragiques, dont le déroulement de l'accouchement donnait encore à prévoir qu'il y aurait des phénomènes d'atonie utérine secondaire, a été délivrée en 5 minutes avec une perte sanguine infime.

On ne peut donner d'exemple plus probant d'efficacité.

Le point particulier à noter ici est cette bradycardie très marquée et durable qui a suivi l'injection intraveineuse de Méthergin et a duré à peu près justement ce temps que met le Méthergin à s'éliminer. Il semblerait indiquer une prédominance vagale dont nous avons déjà parlé plus haut et sur laquelle nous reviendrons plus loin.

2^{me} OBSERVATION (Cl. Obst.) du 26/6/53. — M^{me} F..., 30 ans, IV geste.

Les trois grossesses précédentes se sont passées sans incident. La femme signale cependant que lors du dernier accouchement, elle a saigné abondamment (sans pouvoir préciser la quantité). Présentation du sommet. Rupture artificielle des membranes.

A 2 h. 30, accouchement d'un garçon de 2 k. 400. On pratique une injection intraveineuse de 1 cc. de Méthergin à l'expulsion de l'enfant.

La délivrance est complète à 2 h. 40 avec une perte sanguine de 100 g.

Nous pourrions multiplier à l'infini de telles observations spectaculaires. Nous n'en voyons pas l'intérêt. Nous préférons citer tout de suite le cas d'une gemellaire

dont l'observation nous permettra quelques considérations importantes.

3^{me} OBSERVATION (Cl. Obst.). — M^{me} S..., 23 ans, II geste.

La parturiente qui présentait un énorme utérus distendu accouche, à 25 minutes d'intervalle, de deux enfants de sexe féminin (3 k. 500 et 3 k. 100).

Après une délivrance naturelle pour le premier fœtus, on injecte 0,2 mg de méthyl-ergobasine (1 cc) par voie veineuse, mais le placenta n'apparaît pas à la vulve. Après 20 minutes d'attente, on est obligé de pratiquer une délivrance artificielle, car le placenta est retenu derrière l'anneau de Bandl rétracté. Mais le délivré est ramené facilement après introduction de la main dans l'utérus. La quantité de sang perdu est de 300 g.

Cette observation nous permet d'abord de nous rappeler qu'il est toujours nécessaire de bien s'assurer que l'on n'a pas à faire à une grossesse gémellaire avant d'administrer le Méthergin. Ce produit décollant le ou les placentas, la vie du deuxième fœtus serait d'autant plus compromise que son expulsion avec un utérus très rétracté ne sera rien moins qu'immédiate.

D'autre part, le phénomène de rétention temporaire du placenta que nous relevons ici nous fait apercevoir pour la première fois un phénomène que nous avons remarqué fréquemment dans la délivrance dirigée au Méthergin.

LES INCIDENTS BÉNINS DE LA DÉLIVRANCE DIRIGÉE AU MÉTHERGIN

En effet, nous avons eu à noter à plusieurs reprises que la rétraction utérine était tellement marquée au niveau de l'anneau de Bandl qu'elle nécessitait l'intervention manuelle de l'accoucheur, intervention qui ne présente d'ailleurs, le plus souvent, aucune difficulté.

1^{re} OBSERVATION (Cl. Obst. — M^{me} B..., tersigeste de 28 ans.

Après injection intraveineuse d'une ampoule de Méthergin à la sortie de l'enfant, l'utérus s'est rétracté fortement, mais le délivre n'apparaît pas à la vulve. On injecte, après 40 minutes d'attente, une ampoule de Spasalgine. On est cependant obligé de faire une délivrance manuelle 1 h. 30 après l'accouchement. A l'examen, ce placenta présente un aspect bi-lobé, dû très probablement à la striction prolongée de l'anneau de Bandl (Pr. Chosson, note citée).

2^{me} OBSERVATION (Cl. Obst.). — M^{me} Hen..., 29 ans, III geste.

La parturiente a accouché d'un enfant mâle de 4 k. 550 ayant nécessité une intervention au forceps sous épidurale. On injecte 1 cc de Méthergin par voie veineuse au sortir des épaules. Le placenta reste retenu derrière l'anneau de Bandl. N'étant que partiellement décollé, la délivrance artificielle présente quelque difficulté.

A l'examen, le placenta présente ici encore une forme bilobée très nette faisant penser à la probabilité d'une insertion basse.

Il faudrait rapprocher de nos observations 4 cas de rétention observés par WENNER (*Gynæcologia*, 1952), qui attribuait ce fait, dans 2 cas, à une injection tardive de Méthergin et dans 2 autres cas à la sommation des effets du Méthergin et de la post-hypophyse employée auparavant.

Mais dans nos observations, l'injection avait été faite dès la sortie de l'enfant et l'accouchement spontané n'avait pas nécessité l'emploi de la post-hypophyse comme ocytocique.

Il semble seulement que nous avons eu à faire en l'occurrence, dans la plupart des cas, à des utérus déjà toniques sur lesquels l'action de la méthyl-ergobasine a développé cette potentialité jusqu'à devenir pathologique.

Pour expliquer le décollement seulement partiel du placenta que l'on note dans notre 2^e observation, nous avons pensé à cette couche plexiforme de la paroi utérine, élément majeur de la rétraction de celle-ci et justement élément manquant au niveau du segment inférieur où ce placenta se trouvait partiellement inséré. La carence du facteur rétraction ayant provoqué la carence du décollement.

*
**

Dans 21 cas, pour une raison ou pour une autre, l'injection intraveineuse de Méthergin n'a été faite qu'assez tardivement : 2 à 3 minutes après l'expulsion de l'enfant.

La délivrance a été totale après une période placentaire moyenne de 12 minutes 30. A peu de chose près le même temps que ci-dessus, augmenté du retard à l'injection.

Les pertes sanguines accompagnant la délivrance ont été en moyenne de 333 g avec les chiffres suivants :

Dans	3 cas.....	600 g
»	3 »	400 g
»	5 »	300 g
»	10 »	250 g

On constate à l'examen de ces chiffres que l'injection tardive de méthyl-ergobasine perd beaucoup de son intérêt pour hâter la délivrance et éviter des hémorragies importantes.

Si, pour une raison majeure, on veut éviter toute déperdition sanguine, il est absolument nécessaire de faire l'injection immédiatement après la sortie de l'enfant, l'hémorragie rétroplacentaire se déclenchant tout de suite après cette expulsion et étant pratiquement terminée, dans un utérus normal, après 5 à 10 minutes lorsque celui-ci va reprendre ses contractions après sa période de repos physiologique.

OBSERVATION (Cl. Obst.).

Nous citerons ici l'observation de M^{me} C... du 21/5/53. C'est un quartigeste dont les trois premiers accouchements se sont passés tout à fait normalement. Le quatrième accouchement est banal : dilatation en deux heures. Au début, les contractions durent 20 secondes, toutes les trois minutes. Par la suite elles deviennent plus brèves et plus espacées. Cependant l'expulsion est facile. Par contre, immédiatement après celle-ci, la femme se met à saigner. Après trois minutes d'attente, on fait une injection de Méthergin intraveineuse. L'utérus durcit. L'écoulement sanguin est tari presque aussitôt.

On pratique la délivrance un quart d'heure après l'accouchement. La quantité de sang perdu était, au total, de 300 g.

Ainsi, le Méthergin par voie veineuse n'a vraiment tout son intérêt qu'employé immédiatement après l'accouchement. Ce n'est que de cette façon que l'on obtiendra une réduction sensible de l'hématome rétroplacentaire.

*
* *

En conclusion de ce chapitre, nous donnerons les opinions de deux accoucheurs marseillais qui ont employé le Méthergin par voie veineuse depuis sa parution sur le marché.

M. LE DOCTEUR A. ARTAUD l'a employé systématiquement depuis quatre mois. Son expérience porte à peu près sur 70 cas. Il nous a confirmé l'exceptionnel intérêt de la drogue pour avoir une délivrance rapide avec des pertes sanguines minimales.

Il n'a relevé que deux incidents : d'une part, une hémorragie persistante à la suite d'un décollement seulement partiel du placenta ; d'autre part, une rétention totale des membranes à l'arrière de l'anneau de Bandl fortement rétracté.

Mais dans les deux cas, la délivrance artificielle a été facile, la main de l'accoucheur ne rencontrant qu'une résistance minime de la part d'un utérus simplement rétracté et non tétamisé comme l'on pouvait s'y attendre, étant donné l'énergie avec laquelle l'utérus réagit à la méthyl-ergobasine.

M. LE DOCTEUR ODDO, *Chef de Clinique Obstétricale*, qui emploie lui aussi couramment le Méthergin par voie veineuse, dans sa clientèle, nous a dit l'avoir utilisé dans une cinquantaine de cas avec succès. Il a simplement noté un pourcentage de délivrances artificielles assez important dues ici encore à une striction plus marquée de l'anneau de Bandl. En général, d'ailleurs, le placenta est décollé et la délivrance artificielle est relativement facile. Une fois seulement, il a noté un non décollement du placenta chez une femme présentant une endométrite ancienne.

LA MÉTHYL-ERGOBASINE PAR VOIE INTRA-MUSCULAIRE LORS DE LA DÉLIVRANCE

Plus récemment, toujours sur les mêmes individualités cliniques indiquées au début, nous avons pratiqué l'injection de Méthergin (1 cc = 0,2 mg) à la sortie des épaules de l'enfant, *mais par voie intramusculaire*. Le nombre des cas que nous apportons est relativement restreint : cinquante et un seulement, l'ensemble nous semble présenter néanmoins un intérêt réel.

Théoriquement, la méthyl-ergobasine, soluble dans l'eau, devrait avoir, même par voie intramusculaire, un pouvoir de diffusion assez rapide pour diminuer la période placentaire en même temps que l'hémorragie dite normale. Son action est, en fait, si sensiblement diminuée par cette voie qu'il semblerait à première vue qu'elle n'agisse point.

Les parturiantes ayant subi ce traitement ont été délivrées en moyenne 16 minutes après l'expulsion de l'enfant et après l'injection avec des pertes sanguines moyennes de 308 g, à savoir :

6 fois		500 g	
12 »		400 g	
15 »		300 g	
10 »		200 g	-
8 »		100 à 150 g	

Nous donnerons ici deux observations :

1^{re} OBSERVATION (Cl. Obst.). — M^{me} G..., quintigeste du 5/7/1953

Les précédents accouchements ont été normaux. Les temps de saignement et de coagulation sont normaux. L'accouchement est rapide, mais les contractions brèves et espacées. On injecte une ampoule de Méthergin intramusculaire à la sortie des épaules. Le décollement est rapide, 4 à 5 minutes après l'injection. La délivrance a lieu 15 minutes plus tard avec une déperdition sanguine de 220 g.

2^{me} OBSERVATION (Cl. Obst.). — M^{me} F..., 25 ans, quartigeste.

Après l'injection intramusculaire d'un centimètre cube de Méthergin, la délivrance est rapide (10 minutes), mais on note une hémorragie abondante, 500 g.), avec persistance d'un léger suintement qui nécessitera, 20 minutes plus tard, l'injection de 10 unités d'hypophyse et d'une ampoule de Gynergène.

On constate par ces deux observations combien les résultats obtenus par voie intramusculaire sont sensiblement différents de ceux obtenus par voie intraveineuse. Les pertes sanguines sont supérieures en moyenne de 200 g environ, ce qui nous rapproche singulièrement des pertes dites normales. D'autre part la période placentaire est abrégée de façon insignifiante si tant est qu'elle est abrégée.

Et cependant les hémorragies n'ont jamais dépassé 500 g sur cinquante et un cas observés. D'autre part, la voie intramusculaire est d'une singulière commodité, en particulier pour les médecins opérant seuls en dehors du milieu hospitalier. Il est possible que pour ceux-ci le Méthergin intramusculaire garde un intérêt en leur apportant une certaine sécurité contre l'hémorragie grave de la délivrance. Mais il semble bien avéré que la voie intramusculaire n'est pas la voie de choix pour l'utilisation de la nouvelle drogue.

Nous citerons ici une observation particulièrement caractéristique nous montrant combien la voie intraveineuse lui est préférable :

OBSERVATION (Pr Chosson) :

M^{me} D..., 21 ans, primipare, présentant une malformation utérine. Accouchement à terme. Extraction par forceps en O.I.D.A. d'un garçon de 3 kg. 400. Injection d'une ampoule de Méthergin intramusculaire en fin d'extraction.

Pendant la période de délivrance, utérus asymétrique, dur, saignant peu. Efforts de vomissements.

45 minutes après l'accouchement, le délivre n'apparaissant pas à la vulve, on pratique une légère expression utérine qui permet l'extraction d'un placenta bilobé ; l'un des lobes correspondant à un enchatonnement dans une corne utérine.

Hémorragie persistante par la suite. L'utérus se relâche.

L'injection de cinq unités de posthypophyse, plus une ampoule de Gynergène, ne donne pas de résultat.

On fait alors une injection d'une ampoule de 1 cc de Méthergin par voie veineuse. L'hémorragie s'arrête immédiatement et ne se renouvellera pas par la suite.

Dans cette remarquable observation :

1° Le Méthergin par voie intramusculaire voit son action considérablement réduite, tant en puissance qu'en

durée (relâchement de l'utérus et petite hémorragie 45 minutes après l'injection).

2° Par contre, avec le Méthergin par voie veineuse, nous obtenons une action puissante et immédiate bien supérieure à celle de tout autre utérotonique.

C'est pourquoi nous considérons que la voie veineuse semble de très loin préférable à toute autre.

LE MÉTHERGIN DANS LES HÉMORRAGIES ABONDANTES DU POST-PARTUM

Quelques incidents en rapport avec l'injection intra-veineuse de méthergin comme hémostatique

Après les résultats obtenus par voie veineuse, il semblait particulièrement indiqué d'utiliser le Méthergin à titre curatif dans les hémorragies de la délivrance d'origine atonique particulièrement.

Les résultats ont été d'autant plus intéressants que la voie veineuse permet une action extrêmement rapide, tout à fait en rapport avec cette thérapeutique d'urgence.

Nous relevons dans les observations de la Clinique Obstétricale de Marseille quatorze cas dans lesquels on a employé le Méthergin intraveineux pour arrêter une hémorragie importante et persistante.

Neuf fois pour des hémorragies variant de 700 à 1.200 g, on a obtenu des résultats vraiment spectaculaires : arrêt total de l'hémorragie après 1 à 2 minutes.

1^{re} OBSERVATION (Cl. Obst.). — M^{me} M..., le 13 janvier 1953.

Il s'agissait d'une secondigeste qui, après un accouchement normal et une délivrance pratiquée 20 minutes plus tard avec des pertes sanguines de 800 cc, s'était remise à saigner 20 minutes plus tard. Une injection intraveineuse de Méthergin pratiquée 40 minutes après l'accouchement, arrêta aussitôt et définitivement tout écoulement.

2^{me} OBSERVATION (Pr Chosson). — M^{me} J..., 11 pare, le 6/8/53.

La parturiente avait eu une hémorragie grave de la délivrance à son premier accouchement (rétention de cotylédon).

Travail subnormal ; inertie modérée (la malade refuse toute médication). Un quart d'heure après l'accouchement, décollement du placenta, délivrance facile et complète. Mais pertes sanguines, abondantes (700 g), 1 cc de Méthergin intraveineux. Rétraction immédiate et arrêt de l'hémorragie.

*
* *

A plusieurs reprises — et à la vérité nous devons dire que ce furent les premières indications posées de Méthergin

— on a eu recours à la méthyl-ergobasine après avoir épuisé tout le stock de l'ancien arsenal thérapeutique (Cf. l'observation de la page 29).

Toujours l'action du Méthergin a été immédiate et totale.

Tout comme JANKE l'avait déjà noté, nous avons constaté qu'après l'injection d'hypophyse, l'action du Méthergin n'est pas diminuée, alors que souvent une seconde injection d'hypophyse est moins active que la première.

Par contre, à l'inverse de cet auteur, nous n'avons relevé aucun échec. Ceci peut-être à cause de la brièveté de notre expérience (JANKE, en effet, s'appuie sur l'observation de 1.600 cas).

*
* *

Mais, et nous touchons ici un point très particulier et jamais signalé encore nous semble-t-il, dans 5 cas, après des hémorragies variant en général de 800 à 1.000 g, nous avons observé, *immédiatement après* l'injection intraveineuse de Méthergin, des phénomènes de « shock ».

Si dans 2 cas ces phénomènes n'ont été que légers et transitoires, avec pâleur, sueurs froides, vague lipotimie, et ont répondu immédiatement aux analeptiques vasculaires et au réchauffement, dans 3 autres cas, ces phénomènes de shock ont nécessité le déploiement de tout l'appareil thérapeutique habituel.

1^{re} OBSERVATION (Cl. Obst.). — Le 16/3/53, M^{me} M..., 35 ans, VI geste.

Accouchements antérieurs sans histoire.

18 h. : Cette fois encore, dilatation rapide. Expulsion en O.P. d'une fille de 3 k. 900.

18 h. 15 : Délivrance naturelle. Placenta et membranes complets, mais écoulements sanguins importants (950 g). Injection de Méthergin I. V. (1 cc.). Petit shock : pâleur, sueurs, lipotimie transitoire. Pouls rapide. Pressyl-Syncortyl. Le malade se remet rapidement.

2^{me} OBSERVATION (Cl. Obst.). — M^{me} Ma..., 22 ans, II geste, le 2/3/1953.

Le premier accouchement a nécessité une application de forceps. Souffle systolique de pointe.

8 h. 20 : accouchement spontané en O.P. d'une fille de 3 k. 500.

- 8 h. 50 : Délivrance naturelle. Placenta et membranes complets, mais caillot rétro-placentaire important (700 g). Injection de spartéine.
9 h. Expulsion de 200 g de caillots. On injecte par voie veineuse 1 cc de Méthergin.
9 h. 03 : Perte de connaissance complète. Pouls petit et rapide. T. A. à 10/5.
On met la femme en position de Treudelembourg Pressyl... La T. A. remonte, la femme revient à elle.

3^{me} OBSERVATION (Cl. Obst.). — Le 10/2/53, M^{me} A..., 40 ans, V geste.

- R. A. S. pour les précédents accouchements.
T. A. : 13/9.
5 h. 40 : Accouchement d'un garçon de 3 k. en O. I. G. A.
5 h. 50 : Délivrance spontanée avec un caillot rétro-placentaire de 300 g Placenta et membranes complets.
6 h. 05 : Expulsion de 500 g. de caillots. Injection I. V. de 1 cc. de Méthergin. Shock immédiat : pâleur, agitation, perte de connaissance complète. Pouls petit et rapide. T. A. : 9/4.
Position de Treudelembourg - Syncortyl - Coramine.
7 h. : Amélioration nette. T. A. à 10.5/6.

4^{me} OBSERVATION (Cl. Obst.). — Le 16/9/53, M^{me} P..., 27 ans, II geste.

Dilatation en 3 heures.

- 17 h. : Accouchement rapide en O. P. d'un garçon de 3 k. 230. Ensuite atonie totale de l'utérus. Pas de contraction pendant 45 minutes. Une injection de spartéine ne donne rien. Délivrance artificielle d'un gros placenta totalement adhérent. Perte sanguine totale : 1.000 cc.
17 h. 45 : Injection I. V. de 1 cc de Méthergin. Shock immédiat. La femme perd connaissance. Pouls petit et rapide. T. A. 8 (?)
Syncortyl - Pressyl - Perfusion de 600 cc. de plasma. Réchauffement.
20 h. : T. A. à 9. Pouls à 100, bien frappé.
R. A. S. par la suite.

5^{me} OBSERVATION (Pr Serment) :

Nous citerons encore ici, parmi ces phénomènes de shock, bien que cela sorte du cadre strict de notre sujet, le

cas d'une femme césarisée d'état physique médiocre, mais ayant peu saigné (600 g seulement). Comme elle était légèrement hypertendue (17/9), le chirurgien craignant une aggravation de cet état, préféra, pour obtenir une bonne rétraction utérine, une injection I. V. de 0,2 mg de Méthergin, à l'ingestion de post-hypophyse. On a observé alors dans les 30 secondes suivantes un tableau de "shock" caractéristique.

Dans ce cas, l'importance de l'hémorragie ne peut absolument pas être invoquée pour expliquer ce phénomène. D'ailleurs, la coïncidence dans le temps de l'injection I.V. et des phénomènes de « shock », *dans tous les cas* que nous avons observés, semble éliminer à coup sûr cette seule explication.

Sans doute la déperdition sanguine intervient-elle puisque nous n'avons observé de shock après injection que chez des femmes ayant déjà passablement saigné. Mais d'autres facteurs interviennent certainement que nous devons obligatoirement chercher parmi les actions annexes de la méthyl-ergobasine.

Or il est avéré, jusqu'à nouvel informé, qu'elle n'est absolument pas sympathicolytique, ni adrénolytique. Au contraire, SHADE a montré que dans 10 % des cas environ, il y avait une légère augmentation de la valeur de la T.A. dans les minutes qui suivent l'injection. Mais nous devons bien noter à ce sujet que cette augmentation légère de T.A. est un fait relativement tardif : 2 à 5 minutes après l'injection, d'origine centrale et peut-être réactionnelle (en effet, la méthyl-ergobasine n'agit absolument pas sur les fibres lisses des vaisseaux, action qui serait immédiate, vu la diffusibilité de la drogue par voie veineuse).

Par ailleurs, les nombreux cas de bradycardie que nous avons notés, l'augmentation presque à tout coup du rythme respiratoire, les fréquents états nauséux que nous avons relevés après ces injections semblent bien indiquer une prédominance vagale passagère.

Nous posons ici un problème pharmacodynamique que les actuelles études ne semblent pouvoir résoudre mais qui bénéficiera certainement dans un proche avenir des recherches en cours sur la question.

CONCLUSIONS

Il reste cependant, après avoir fait le tour des applications de la méthyl-ergobasine lors de la délivrance, que nous trouvons avoir en elle l'utéro-tonique le plus puissant et le plus sûr dont aient jamais bénéficié les cliniciens :

1^o Injectée précocement par voie veineuse, elle évite pratiquement toute déperdition sanguine lors de la délivrance.

2^o Toujours par voie veineuse, elle annihile, à coup sûr, tout risque d'atonie utérine secondaire avec la corollaire d'hémorragie grave que comporte cette incidence ; elle représente la médication curative par excellence de ces hémorragies, si elles sont déjà en cours — même si les autres utérotoniques se sont révélés inefficaces.

3^o Enfin, bien que la voie intraveineuse soit la voie de choix en raison de la rapidité d'action de la drogue par cette voie, la voie intramusculaire garde une certaine efficacité avec une commodité accrue.

Cependant, et justement à cause de cette efficacité, la méthyl-ergobasine par voie veineuse ne doit être employée que de façon prudente et à un moment bien précis, à savoir :

Après l'accouchement

En particulier, elle ne doit jamais être employée avant le dégagement de la tête ou des épaules, en raison du danger qu'impliquerait cet usage tant pour la mère que pour l'enfant.

D'autre part, nous croyons qu'après de fortes hémorragies nous ne devons l'employer qu'avec prudence et en association avec une perfusion, car ses effets secondaires, bien que le plus souvent minimes, risquent d'être quelquefois à l'origine de collapsus grave.

LU ET APPROUVÉ
Le Président de Thèse :
M. CHOSSON

VU ET APPROUVÉ
Le Doyen :
G. MORIN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER N^o
Aix, le
Le Recteur : BLACHE

BIBLIOGRAPHIE

- AGUERO. — Le Méthergin dans la période placentaire. — *Rev. Obst. Gén.*, Venezuela, 1949.
- ARMAND et BORNO. — Economie de la perte de sang physiologique par la délivrance dirigée au Méthergin. — *Bull. Assoc. Méd.*, Haïti, 1951.
- BASKIN, HARVEY, MAC ENDAFFER. — Nouvelles expériences sur l'effet ocytocique du Méthergin. — *Rocky Mount. Med. J.*, 304, 1949.
- BROUGHER. — *World surg. obst. gynec.*, 3, 1949.
- BUNCH. — L'ergonovine comparée avec le Méthergin dans le 3^{me} stade de la délivrance. — *Rocky Mount. Med. J.*, 45, 1948.
- CADERAS de KERLEAU, DURAND, CASALIS. — *Bulletin Féd. Obst. Gyn.*, 2, 1953.
- CHOSSON, RUFF, MAUBERT. — Notes sur l'utilisation clinique de la méthyl-ergobasine au cours de la délivrance. — *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, 3, 1953.
- DARUP. — Le Méthergin en obstétrique. — *Soc. Obst.*, Hambour, 1953.
- DEVRAIGNE. — Précis d'obstétrique.
- ESPINOSA. — Prévention des complications de la période placentaire par le Méthergin. — Thèse, Merida, 1951.
- GIAROLA. — Expérience avec un nouvel alcaloïde de l'ergot (Méthergin) en obstétrique et en gynécologie. — *Annali Obst.*, 1948, 70.
- GILL. — Les effets de la méthyl-ergométrine sur l'utérus humain puerpéral. — *Journ. Obst. Gyn.*, 54, 1947.
- INGUILA. — Sur un nouvel alcaloïde de l'ergot de seigle. — *Riv. Obst. Gin.* (Italie), 2, 1947.
- JANKE. — Expérience clinique sur un nouvel alcaloïde de l'ergot. — *Zbl. Gynäk.*, Breslau, 1942.
- KIRCHHOF, RACELY, WILSON et PHATAK. — Etude pharmacologique du Méthergin aux U.S.A. — *Féd. Prov. Soc. Pharmac.*, 1944.
- LA SELVE. — La méthyl-ergobasine (Méthergin) en obstétrique. — Thèse, Lyon, 1953.
- LEINZINGER. — Conférence Congrès de Gynécologie de Karlsruhe, 1949.
- MRAZCK. — *Gynecologia*. Le Méthergin en obstétrique et en gynécologie, 128, 1949.
- NIXON. — *Journal Obst. and Gyn.*, 59, 1952.
- PANNULLO. — Expérience clinique sur un nouvel ocytocique. — *Journ. Med. Soc.*, New-Jersey, 45, 1948.
- PIGEAUD, CHARVET et LA SELVE. — Le Méthergin dans la prophylaxie des hémorragies de la délivrance. — *Bulletin Féd. Soc. Gynéc. Obst.*, 4, 1952.
- PRIVER, HARRIS, KROHN et BOROS. — Méthergin intraveineux dans la période placentaire. — *West. J. Surgeon*, 57, 1949.
- RIORDAN, STRICKER, CORRENTI et TORKELSON. — Les effets comparés du Méthergin et de l'ergonovine dans le 3^{me} stade du travail. — *J. Missouri Med. Assoc.*, 47, 1950.
- ROBERTS. — Emploi du Méthergin dans le 3^{me} stade du travail. — *West. Surgeon*, 52, 1944.
- ROTHLIN. — Communication à la Société des Gynécologues de la Suisse Alemannique, 17-11-45.
- RUSCA. — Physiologie et thérapeutique de la délivrance. — *Therapeutische Umschau*, 5, 1948.
- SANDOZ. — Chimie et pharmacologie des alcaloïdes naturels et hydrogénés de l'ergot de seigle.
- SANDOZ. — Résumé thérapeutique : Le Méthergin.
- SCHADE. — Méthergin : Etude de ses propriétés vaso-pressives. — *Am. J. Obstétr.*, 61, 1951.

STOLL. — Les alcaloïdes de l'ergot. — Conférence à la Semaine médicale franco-suisse, à Genève, du 1^{er} au 6 octobre 1945.

TRITSCH, SCHNEIDER et LONG-WORTH. — Emploi du Méthergin comme ocytocique dans la 3^{me} période de l'accouchement. — *N.-Y. State J. Medecine*, 48, 1948.

WILLIAMS. — Expérience sur le Méthergin : un nouvel ocytocique. — *Rocky Mountains. Med. J.*, 44, 1947.

Une bibliographie exhaustive est placée en appendice de l'ouvrage de M. le docteur LA SELVE. — Thèse, Lyon, 1953.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

